

超高齢者に見られた尿道原発悪性黒色腫の1例

丸山 琢雄^{1*}, 松井 孝之^{1**}, 小林 庸次², 桑江 秀樹³¹景岳会南大阪病院泌尿器科, ²景岳会南大阪病院診断病理部, ³桑江クリニック

A CASE OF PRIMARY MALIGNANT MELANOMA OF THE FEMALE URETHRA AT AGE 94: A CASE REPORT

Takuo MARUYAMA¹, Takayuki MATSUI¹, Yasutsugu KOBAYASHI² and Hideki KUWAE³¹The Department of Urology, Keigakukai Minamiosaka Hospital²The Department of Pathology, Keigakukai Minamiosaka Hospital³Kuwae Urology Clinic

A 94-year-old woman visited a local urological clinic in January 2011 complaining of dysuria and vulvar discomfort that lasted for a month. Clinical examination showed a hematoma-like tumor at the external urethral meatus. She refused an operation. After 2 months, the tumor became hemorrhagic and she was referred to our hospital for operation. A black tumor of fingertip-size was seen at the external urethral meatus. Urinary sediment examination and urine cytology revealed malignant melanoma cells. The tumor showed T1WI high intensity, and T2WI low intensity by magnetic resonance imaging. Collectively, the patient was diagnosed with malignant melanoma. The tumor was extirpated. Pathological diagnosis showed malignant nodular melanoma. However, additional therapy was not performed due to her age and thereafter, the patient was followed up carefully. After 3 months, right inguinal LN swelled, and tumor recurred at the external urethral meatus. She died from multiple metastases 11 months from the initial consultation. We herein report this case of primary malignant melanoma of the female urethra in an elderly patient.

(Hinyokika Kiyo 60 : 571-574, 2014)

Key words : Malignant melanoma, Very elder age

緒 言

尿道原発悪性黒色腫は、外尿道口腫瘍の約0.7～5%に発生する¹⁻³⁾とされ報告例は少ない。診断時すでに浸潤性のことが多く一般的に予後不良^{4,5)}とされる。今回、われわれは94歳という超高齢者に発生した女性尿道原発悪性黒色腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 94歳, 女性

主 訴 : 外陰部不快感ならびに排尿困難。

既往歴・家族歴 : 特記すべき事なし。

現病歴 : 94歳, 女性。2011年1月上旬より外陰部不快感ならびに軽度の排尿困難を訴え、近医受診。外尿道口に血腫状の腫瘍を認めるも手術を希望せず経過観察していた。同年3月上旬、外尿道口腫瘍からの出血が増強したため近医受診し止血目的に腫瘍茎部を結紮した後、同日当科へ外尿道口腫瘍(尿道脱疑い)の診断にて紹介受診となる。当科受診時、外尿道口より突

出し尿道後壁へと続く直径2cm大の黒色腫瘍を認め、腫瘍からの出血による軽度の肉眼的血尿が見られた(Fig. 1A)。排尿困難を認めたため尿道カテーテルを留置し即日入院となった。

当院入院時検査所見 : 身長140cm, 体重43kg, 栄養状態良好, 胸腹部異常なし。血圧134/73mmHG, 脈拍93/分, 体温36.5°C。表在リンパ節触知せず。全身皮膚に悪性黒色腫を疑う黒色斑は、認めなかった。検尿は蛋白尿(+2), 潜血(+2), RBC 90~99/hpf, WBC 10~20/hpfと血尿を認めた。血液検査では末梢血・生化学検査にて異常値は認めず、検尿ならびに尿細胞診で malignant melanoma 細胞を認め悪性黒色腫が疑われた(Fig. 1B)。MRIにて外尿道口腫瘍はT1WIでhigh intensity, T2WIではlow intensityと悪性黒色腫の画像所見を認めた。大きさは17×22×29mm, 尿道後壁に限局し膣前壁や膀胱頸部への浸潤は認めなかった(Fig. 2)。胸腹部骨盤CTは転移やリンパ節腫大は認めず、腫瘍マーカーである血中5-S-cysteinyldopa (5-S-CD)は27.1nmol/l(基準値: 1.5~8.0)と高値を示した。超高齢、予後不良な疾患であるなどから、家族の希望にてまず腫瘍の局所切除を行い、確定診断を行うことになった。同年3月腰椎

* 現 : 泌尿器科まるやまクリニック

** 現 : まつい泌尿器科

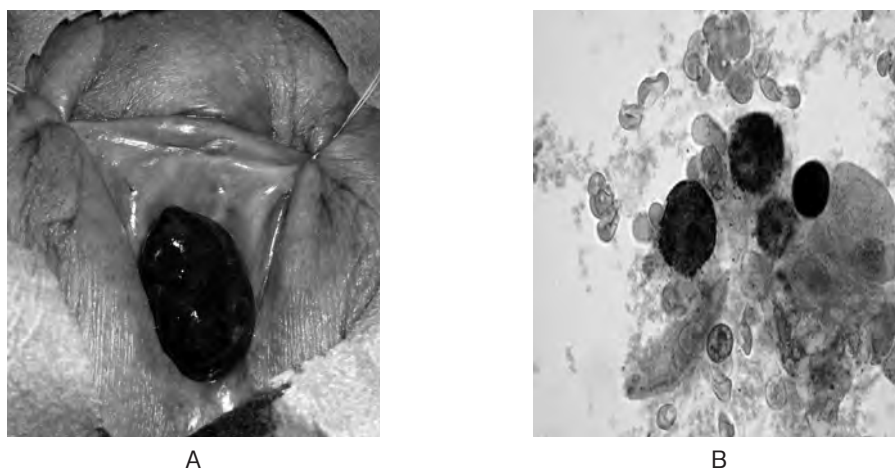
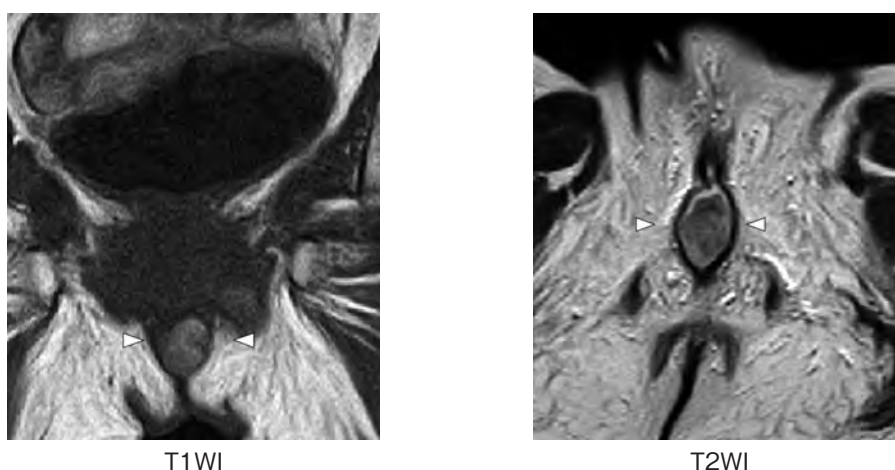


Fig. 1. A: A black tumor with a diameter of approximately 2.5 cm was found in distal urethra by inspection. B: Urinary sediment examination showed melanoma cells including melanin granules.



MRI

Fig. 2. Tumor showed high intensity by T1-weighted MRI and low intensity by T2-weighted MRI. Collectively, the patient was diagnosed with malignant melanoma.

麻酔下に外尿道口腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は外尿道口6時方向の粘膜から乳頭状に発生し外尿道括約筋とは離れていた。腫瘍頸部に前医での結紮糸を確認し、その基部にて結紮切断し摘出した。引き続き尿道膀胱鏡検査を施行するも尿道・膀胱内には異常は認めなかった。病理結果、組織断面は長径3 cmに及ぶポリープ状腫瘍で著明な黒色調を示し、HE染色像では大型の上皮様細胞が密な充実性胞巣を形成して増生していた。また核小体明瞭な大型核が多く好酸性胞体を有し胞体内にメラニン顆粒を認めた (Fig. 3)。免疫染色はHMB45陽性、S-100蛋白ともに陽性で、褐色色素はMasson-Fontana染色で黒染され、Ki67陽性細胞は50%以上に見られた。以上より malignant melanoma, nodular type と診断した。尚、腫瘍表面から最深部までは1.4 cmで、腫瘍頸部断端、尿道側断端部にも腫瘍は認めなかった。術後頭部MRI、骨シンチ

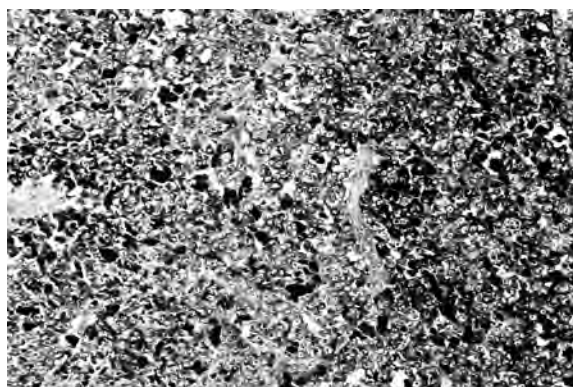


Fig. 3. Pathological findings included large epithelioid cells with highly dense cellularity, large hyperchromatic nuclei, eosinophilic cells, and melanin granules (H & E).

グラムにて全身検索施行するも異常所見は認めず, 尿道原発悪性黒色腫, tumor thickness 14 mm, T1N0M0と診断された. 術後の尿細胞診では異常認めず, 血中 5-S-CD は 16.6 nmol/l (基準値: 1.5~8.0) と低下するも正常値には達しなかった. 追加療法について, 1) 外科的手術 (尿道腔外陰部全摘, リンパ節廓清術)⁶⁾, 2) 薬物療法 (DAV-feron など), 3) 放射線療法¹⁾など検討するも, 超高齢を理由に家族がこれ以上の治療を望まず経過観察となった. 術後 3 カ月後の腹部骨盤 CT にて右鼠径部リンパ節の腫大を, 術後 5 カ月に外尿道口部に腫瘍再発を認め, 腹部骨盤 CT では右鼠径部リンパ節は増大し肉眼的血尿が見られた. 血尿のコントロール目的に同年 9 月再度, 外尿道口腫瘍摘出術を施行も, 腫瘍は周囲組織との癒着が強く一部摘出したのみで終了した. 同年 11 月に肺転移を認め局所の腫瘍も増大傾向であったが, なんとか自排尿可能であった. 2012 年 2 月全身倦怠感, 食欲不振にて受診, CT にてリンパ節転移の増大, 多発肺転移を認め入院となった. 血中 5-S-CD は 892.1 nmol/l と上昇していた. その後徐々に全身状態悪化し, 死亡した.

考 察

悪性黒色腫は, 皮膚原発の悪性腫瘍の最も代表的な疾患の 1 つであり皮膚に存在するメラノサイト系細胞の癌化により生じる. 日本人の年間推定発生患者数は約 1.5~2 人/10 万人とされており, 白人に比べ圧等的に少ないが近年増加傾向にある⁷⁾. なかでも粘膜原発悪性黒色腫の発生率は 1~10% に過ぎず, 発生部位は眼, 鼻腔, 口腔など頭頸部粘膜が最も多く, 消化管, 女性生殖器と続くと考えられる⁸⁾. また女性性器原発の悪性黒色腫は全悪性黒色腫の 3~5% にすぎないが, 外陰部に約 2% 発生し⁹⁾, 中でも女性の尿道原発例は悪性黒色腫全体の 0.2% とされる^{8,10)}. 尿道原発悪性腫瘍の組織型は, 50% 以上が扁平上皮癌で悪性黒色腫は 2.9% のみ^{8,10)}で, 報告例の中で病期分類の記載がある症例の多くが stage III 以上で, 進行した状態で発見されることが多いのが特徴である³⁾.

本邦での女性尿道原発悪性黒色腫は, 1969 年以降われわれの集計した限りにおいて 2013 年まで 58 例の報告があり^{1,3,8,10-18,23)} 自験例は 55 例目と思われる (Table 1). 平均年齢は 70.9 歳 (40 歳代~94 歳) (*40 歳代と記載の 1 例は集計上 45 歳とした) で, 90 歳以上は本症例のみであった. 初診時には 58 例中 55 例は遠隔転移がないという特徴が見られた. 外科手術は 50 例に行われ, その内訳は, 1) 生検のみ 1 例, 2) 外尿道口腫瘍摘出術 9 例 (+リンパ節廓清 5 例を含む), 3) 尿道全摘術 17 例 (尿道腔/会陰合併切除 リンパ節廓清膀胱瘻造設 4 例), 4) 膀胱合併切除術 12 例 (膀胱尿道全摘術 2 例, 膀胱尿道腔合併切除 1 例, 膀胱尿道外陰部/腔

Table 1. 女性尿道原発悪性黒色腫 58 例*の報告 (1986-2013)

年齢: 45**~94*歳 (平均 70.9)
術前診断: カルンケル 15, 悪性黒色腫疑い* 3, 外尿道口腫瘍 24, その他 16
色素の有無: 黒色 51, 無色素 7
治療法: 外科的治療法 50 例
腫瘍生検のみ 1
外尿道口腫瘍摘出術 9 (+リンパ節廓清 5 例を含む)
尿道全摘術 17 (+腔/会陰合併切除 リンパ節廓清膀胱瘻造設 4)
膀胱合併切除術 12 (+尿道全摘術 2, +尿道腔合併切除 1, +尿道外陰部/腔合併切除 7, +膀胱子宮合併切除 2)
前方骨盤臓器全摘術 8
その他 3
放射線療法 4
その他治療 4

* 自験例を含む (外陰部は除く). ** 40 歳代と記載の 1 例は, 集計上 45 歳とした.

合併切除 7 例, 膀胱子宮合併切除 2 例), 5) 前方骨盤臓器全摘術 8 例, 6) その他 3 例であった. 放射線療法は 4 例に施行されていた. 手術療法としては, 病巣部広範囲摘除および所属リンパ節廓清が推奨^{6,19)}とされているが, 実際この方法が行われたのは 20 例 (膀胱合併切除術, 前方骨盤臓器全摘術) にすぎない. 術前診断は 58 例中 15 例はカルンケルで, 悪性黒色腫が疑われたのは 3 例 (自験例を含む) のみであった. その他多くの症例は外尿道口腫瘍として生検され診断されていた. 予後について報告がある 44 例中, 5 年以上の生存報告はわずか 3 例のみと予後不良であった^{20,21)}.

女性の外尿道口に発生した悪性黒色腫は, ポリープ状であることが多く, 腫瘍が大きくメラニン色素が多い場合は診断が容易であるが^{15,18)}, メラニン色素が少ない場合は尿道ポリープ, カルンケル, 尿道脱, 悪性リンパ腫などとの鑑別が初診時に難しいとされる^{18,22)}. 今回の集計にて, 無色素メラノーマは本邦 58 例中 7 例であった^{3,10,14,17,23)}.

尿道原発悪性黒色腫は, 進行が早く外科的切除以外に有効な治療法がない予後不良な疾患のため, 外科的手術に関し切除範囲や尿路再建法などについて十分考慮する必要があるとされてきた^{3,22)}. しかし近年新規薬剤の報告²⁴⁾もあり今後の新たな治療が期待される.

外尿道口腫瘍を認め診断が困難な場合は, 悪性黒色腫も念頭におき腫瘍摘除し病理診断²⁵⁾を可及的速やかにつけることが大事であると思われる.

結 語

超高齢者に発性した尿道原発悪性黒色腫の 1 例を経験したので文献的考察を加え報告した.

文 献

- 1) 鈴木康之, 古田 昭, 成岡健人, ほか: 高線量率腔内照射が有効であった女性尿道悪性黒色腫. 臨泌 **65**: 65-68, 2011
- 2) 斎田俊明: 臓器部位別の治療戦略, メラノーマ (悪性黒色腫). がん治療レクチャー 1, 総合医学社: 162-167, 2010
- 3) 吉井貴彦, 堀口明男, 城武 卓, ほか: 女性尿道原発無色素性悪性黒色腫の 1 例. 日泌尿会誌 **101**: 734-737, 2010
- 4) 清原隆宏: 悪性黒色腫 (メラノーマ). 治療 **92**: 2191-2193, 2010
- 5) 益子真由美: 外陰部に発生した悪性黒色腫の 1 例. 医学検査 **59**: 856-859, 2010
- 6) 石原和之, 池川修一: 抗腫瘍剤療法 皮膚癌とメラノーマ. 皮膚臨床 **26**: 753-764, 1984
- 7) 真鍋俊明, 清水道生: 皮膚腫瘍Ⅱ, 70-86, 文光堂, 東京, 2010
- 8) 飯田勝之, 堤 雅一, 遠藤瑞木, ほか: 女性外尿道口部に発生した悪性黒色腫の 1 例. 泌尿器外科 **13**: 895-898, 2000
- 9) Hacker NF and Berek JS: Practical Gynecologic Oncology, 4th ed. Philadelphia: Vaginal cancer 585-601, 2005
- 10) 石田 勝, 塚本拓司, 濱田理宇, ほか: 女子外尿道口に原発した無色素性悪性黒色腫の 1 例. 泌尿器外科 **17**: 1055-1057, 2004
- 11) 梶川博司, 高田昌彦, 瀬口利信, ほか: 女性尿道に原発した悪性黒色腫の 1 例. 泌尿紀要 **33**: 97-100, 1987
- 12) 小川正至, 辻野 進, 石橋啓一郎, ほか: 女性尿道に発生した悪性黒色腫. 臨泌 **50**: 425-427, 1996
- 13) Arai K, Joko M, Kagebayashi Y, et al.: Primary malignant melanoma of the female urethra: a case report. Jpn J Clin Oncol **23**: 74-77, 1993
- 14) 鄭 則秀, 岡 聖次, 野口智永, ほか: 女子尿道原発悪性黒色腫の 1 例. 西日本尿 **61**: 41-43, 1999
- 15) 天野慎二, 辻 雅士, 上間健造, ほか: 女子尿道悪性黒色腫の 1 例. 徳島赤十字病医誌 **8**: 94-96, 2003
- 16) 向井雅俊, 植村元秀, 福原慎一郎, ほか: 女性尿道原発悪性黒色腫の 1 例. 泌尿器要 **49**: 157-160, 2003
- 17) Nakamoto T, Inoue Y, Ueki T, et al.: Primary amelanotic malignant melanoma of the female urethra. Int J Urol **14**: 153-155, 2007
- 18) 澤崎晴武, 辻 裕, 吉川武志, ほか: 女子尿道悪性黒色腫の 1 例. 西日本尿 **70**: 158-161, 2008
- 19) Nissenkorn I, Servadio C, Avidor I, et al.: Malignant melanomas of female urethra. Urology **29**: 562-565, 1987
- 20) Kim CJ, Pak K, Hamaguchi A, et al.: Primary malignant melanoma of the female urethra. Cancer **71**: 448-451, 1993
- 21) Stein BS and Kendall AR: Malignant melanoma of the genitourinary tract. J Urol **132**: 859-868, 1984
- 22) Dimarco DS, Dimarco CS, Zincke H, et al.: Outcome of surgical treatment for primary malignant melanoma of the female urethra. J Urol **171**: 765-767, 2004
- 23) 石川公庸, 佐々木晴明, 太田道也, ほか: 女性尿道原発無色素性悪性黒色腫の 1 例. 泌尿器外科 **26**: 475-478, 2013
- 24) Shah DJ and Dronca RS: Latest advances in chemotherapeutic, targeted, and immune approaches in the treatment of metastatic melanoma. Mayo Clin Proc **89**: 504-519, 2014
- 25) 吉河康二: 外陰に発生した悪性黒色腫の細胞像. 日本臨床細胞学会大会誌 **22**: 27-29, 2011

(Received on March 26, 2014)
(Accepted on July 15, 2014)